



(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61K 35/00	A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/48506 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 30. September 1999 (30.09.99)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/00732 (22) Internationales Anmeldedatum: 16. März 1999 (16.03.99) (30) Prioritätsdaten: 198 12 753.7 23. März 1998 (23.03.98) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): ROCHE CONSUMER HEALTH (WORLDWIDE) S.A. [CH/CH]; P.O. Box 754, 5, chemin de la Parfumerie, CH-1214 Vernier (CH). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MAUREN, Leo [DE/DE]; Franz-Keul-Strasse 4, D-65618 Selters (DE). DREWSKI, Andrea [DE/DE]; Zum Marschfeld 22, D-46459 Rees (DE). SIEGMUND, Martin [DE/DE]; Lohrstrasse 72c, D-51371 Leverkusen (DE). WENDT, Sylke [DE/DE]; Rosenkamper Strasse 9, D-42719 Solingen (DE). (74) Anwalt: BEINES, Ulrich; Berger Dorfstrasse 35, D-41189 Mönchengladbach (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, ID, JP, KR, MX, PL, SG, TR, US, VN, ZA, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>
(54) Title: COMPOSITION FOR PHARMACEUTICAL USE AND/OR FOR USE AS A NUTRITION SUPPLEMENT, FOR HUMANS OR ANIMALS (54) Bezeichnung: ZUSAMMENSETZUNG ZUR PHARMAZEUTISCHEN ANWENDUNG UND/ODER ZUR ERNÄHRUNGSERGÄNZUNG BEI MENSCH ODER TIER (57) Abstract The invention relates to a composition for pharmaceutical use and/or for use as a nutrition supplement, for humans or animals. The inventive composition has at least one active agent which is embedded in a matrix and is released in the body over a longer period. The composition also contains at least one metal yeast. (57) Zusammenfassung Es wird eine Zusammensetzung zur pharmazeutischen Anwendung und/oder zur Ernährungsergänzung bei Mensch oder Tier mit mindestens einem, in einer Matrix eingebetteten Wirkstoff, der im Körper über einen längeren Zeitraum freigesetzt wird, beschrieben. Hierbei enthält die Zusammensetzung desweiteren mindestens eine Metall-Hefe.		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauritanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

5 **Zusammensetzung zur pharmazeutischen Anwendung und/oder zur**
 Ernährungsergänzung bei Mensch oder Tier

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung zur pharmazeutischen Anwendung und/oder zur Ernährungsergänzung bei Mensch oder Tier mit den Merkmalen des Oberbegriffs des Patentanspruchs 1.

Im Bereich der pharmazeutischen Zubereitungen ist es bekannt, Wirkstoffe so darzureichen, daß nach Einnahme der entsprechenden Zubereitung diese Wirkstoffe über einen längeren Zeitraum, beispielsweise im Magen-Darm-Trakt, freigegeben werden, um so eine entsprechende optimale Wirkstoffkonzentration am Zielort bei einer verringerten Einnahmefrequenz anzustreben. Derartige Darreichungsformen werden allgemein auch als Retard-Arzneiformen bezeichnet. Bei solchen Retard-Produkten erfolgt somit die Wirkstofffreisetzung nach einer vorausbestimmten, reproduzierbaren Freigabekinetik.

Ebenso sind Ernährungsergänzungsprodukte bekannt, die einen entsprechenden Wirkstoff, so zum Beispiel ein entsprechendes Vitamin, Vitamingemisch oder ein oder mehrere Spurenelemente, retardierend freigegeben, um so ebenfalls eine kontrollierte Wirkstoffkonzentration zu erlangen.

Um die zuvor angesprochene retardierende Freigabe des Wirkstoffes sicherzustellen, können die entsprechenden Wirkstoffe beispielsweise durch Verpressen zu kleinen Kugeln dargereicht werden, wobei durch Variation der Kugeloberfläche, der Herstellungsparameter und/oder der Zusammensetzung die Verzögerungskinetik bei der Freigabe variiert werden kann. Eine derartige Zubereitung enthält dann eine Vielzahl von entsprechenden Kugeln.

Ebenso ist es möglich, den Wirkstoff zusammen mit üblichen Zuschlagsstoffen zu beschichten, so daß durch diese Beschich-

tung eine Diffusionsmembrane aufgebaut wird, die den Wirkstofftransport aus der Zubereitung heraus entsprechend verzögert.

- 5 Eine Zusammensetzung zur pharmazeutischen Anwendung und/oder zur Ernährungsergänzung bei Mensch und Tier mit einer retardierenden Freisetzung, wie diese im Oberbegriffs des Patentanspruchs 1 beschrieben ist, ist ebenfalls bekannt. Hierbei wird der diesbezügliche Wirkstoff in einer Matrix eingebettet, wobei diese Matrix quasi ein Hilfsstoff oder ein entsprechendes Gerüst darstellt. Somit bildet bei dieser Zusammensetzung die Matrix bzw. das Gerüst ein Reservoir für den Wirkstoff, so daß aus diesem Reservoir der diesbezügliche Wirkstoff nach Einnahme der Zusammensetzung herausdiffundiert. Das Gerüst bzw. die Matrix selbst kann sich dann während der Passage durch den Magen-Darm selbst langsam auflösen, enzymatisch bzw. nicht enzymatisch abgebaut werden oder wird unverändert ausgeschieden.
- 15
- 20 Ein wesentliches Qualitätskriterium für die zuvor beschriebenen Retard-Darreichungsformen ist darin zu sehen, daß der Wirkstoff aus diesen Retard-Formen auch tatsächlich reproduzierbar mit einem besonders engen Streubereich freigesetzt wird. Hierdurch wird verhindert, daß einerseits ein Wirkstoffmangel und andererseits ein Überangebot an Wirkstoff anfällt, was in beiden Fällen nicht erwünscht ist.
- 25

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Zusammensetzung der zuvor genannten Art zur Verfügung zu stellen, bei der die Freisetzung des Wirkstoffes bzw. der Wirkstoffe besonders reproduzierbar mit einem sehr kleinen Streubereich erfolgt.

30

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine Zusammensetzung mit dem kennzeichnenden Merkmal des Patentanspruchs 1 gelöst.

35

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur pharmazeutischen Anwendung und/oder zur Ernährungsergänzung bei Mensch oder Tier weist, wie die zuvor beschriebenen Retard-Formen, mindestens

eine Matrix auf, wobei in dieser mindestens einen Matrix mindestens ein Wirkstoff eingebettet ist. Hierbei bewirkt diese Matrix, daß der Wirkstoff, bei dem es sich auch um einen Wirkstoffgemisch handeln kann, im Körper des Menschen bzw.
5 des Tieres und insbesondere in der Magen-Darm-Passage über einen längeren Zeitraum nach Einnahme der erfindungsgemäßen Zusammensetzung freigesetzt wird. Desweiteren beinhaltet die erfindungsgemäße Zusammensetzung mindestens eine Metall-Hefe. Hierbei bewirkt diese Metall-Hefe, daß die Freisetzung des
10 Wirkstoffes bzw. des Wirkstoffgemisches aus der erfindungsgemäßen Zusammensetzung nach einer vorgegebenen Freisetzungskinetik besonders reproduzierbar erfolgt, so daß die zu einem jeden Zeitpunkt nach Einnahme der erfindungsgemäßen Zusammensetzung freigesetzte Wirkstoffkonzentration innerhalb einer
15 sehr engen Konzentrationsschwankung erfolgt, was nachfolgend auch kurz mit reproduzierbarer Freigabe bezeichnet ist.

Eine derartige reproduzierbare Freigabe führt dann desweiteren dazu, daß im menschlichen oder tierischen Körper zu jedem
20 Zeitabschnitt die gewünschte Wirkstoffabgabe erfolgt, so daß ein Überangebot bzw. ein Mangel des Wirkstoffes bzw. Wirkstoffgemisches durch Anwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung verhindert wird. Hierdurch wird auch erklärlich, daß die erfindungsgemäße Zusammensetzung besonders sicher den
25 erforderlichen Wirkstoff bei verringerter Einnahmefrequenz der erfindungsgemäßen Zusammensetzung dem Körper zur Verfügung stellt.

Darüber hinaus weist die erfindungsgemäße Zusammensetzung
30 noch eine Reihe von weiteren Vorteilen auf. Bedingt dadurch, daß in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung die mindestens eine Metall-Hefe im Sinne eines Zerfallsregulators zur Sicherstellung einer besonders reproduzierbaren Wirkstoffabgabe enthalten ist, wird bzw. werden dem menschlichen oder tie-
35 rischen Körper bei Darreichung und Einnahme der erfindungsgemäßen Zusammensetzung ein Spurenelement oder mehrere Spurenelemente, insbesondere essentielle Spurenelemente, zwangsweise zusammen mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung zugeführt, wobei derartige Spurenelemente dann, abhängig von

der jeweils ausgewählten Metall-Hefe, die im menschlichen oder tierischen Körper ablaufenden biochemischen Reaktion positiv beeinflussen. Von daher werden insbesondere bei einer regelmäßigen Einnahme der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, wie sie beispielsweise im Rahmen der Ernährungsergänzung insbesondere bei der menschlichen Ernährung erfolgen kann, Mangelkrankungen bzw. Mangelbeschwerden, die auf das Fehlen von Spurenelementen zurückzuführen sind, besonders wirksam vermieden.

Als weiterer wesentlicher Vorteil der erfindungsgemäßen Zusammensetzung ist darüber hinaus festzuhalten, daß die erfindungsgemäße Zusammensetzung eine Hefe, nämlich mindestens eine Metall-Hefe, enthält, wobei diese Metall-Hefe besonders vitaminreich, insbesondere reich an Vitamin B1, B2, B3, B6, Biotin, Niazin und/oder Folsäure ist. Hierbei trägt die regelmäßige Einnahme der erfindungsgemäßen Zusammensetzung aufgrund ihrer Hefe-Konzentration mit dazu bei, daß aufgrund des hohen Vitamin B1-Gehaltes in der Hefe der Kohlenhydrat-Stoffwechsel und die Funktionsfähigkeit des Nervensystems verbessert, aufgrund des Vitamin B2-Gehaltes der Hefe der Gesundheitszustand der Haut und die Verwertung von Kohlenhydraten, Eiweiß und Fetten im Körper vergrößert, aufgrund des Vitamin B6-Gehaltes der in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung enthaltenen Metall-Hefe die Verwertung von Eiweiß und die Funktionsfähigkeit des Nervensystems sichergestellt, aufgrund des Biotin-Gehaltes in der Hefe insbesondere eine gesunde Haut, kräftige Haare sowie gesunde Nägel sichergestellt, aufgrund des Folsäure-Gehaltes in der Hefe die Zellteilung bzw. Zellneubildung verbessert und aufgrund des Niazin-Gehaltes in der Hefe das zentrale Nervensystem und die Herzfunktionen einwandfrei sichergestellt wird bzw. werden.

Diese zuvor aufgeführten Vorteile der erfindungsgemäßen Zusammensetzung führen desweiteren insbesondere dazu, daß der Anwender der erfindungsgemäßen Zusammensetzung insgesamt bei einer regelmäßigen Anwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung körperlich gesünder ist, selbst dann, wenn Stresssituationen oder extreme körperliche Belastungen, so zum Bei-

spiel während des Stillens, bei Diabetikern, Alkoholikern, Rauchern oder während einer entsprechenden Diät, auf den Körper des Anwenders einwirken.

5 Insbesondere weist die erfindungsgemäße Zusammensetzung als Metall-Hefe eine Selen-, Kupfer-, Mangan-, Eisen-, Zink-, Magnesium-, Molybdän-, Vanadium-, Chrom- und/oder Calcium-Hefe auf, wobei sich die Auswahl dieser zuvor aufgeführten Hefen insbesondere auch danach richtet, wofür die erfindungsgemäße
10 Zusammensetzung angewendet werden soll.

Leidet beispielsweise der jeweilige Anwender an einer entsprechenden Mangelerkrankung eines bestimmten Spurenelementes, so wird die diesbezügliche Metall-Hefe hierfür ausgewählt. Eine Selen-Hefe kommt z.B. insbesondere dann zur Anwendung, wenn die erfindungsgemäße Zusammensetzung insbesondere zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen oder von Erkrankungen, die auf eine interzelluläre Oxidation zurückzuführen sind, mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung eingesetzt werden sollen.
15
20

Kupfer-Hefen werden dann in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung vorzugsweise vorgesehen, wenn mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung Wachstums- und/oder Reproduktions-Störungen behandelt werden sollen.
25

Mangan-Hefen weisen solche Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Zusammensetzung auf, wenn Störungen der alkalischen Phosphatase oder der Aminopeptidase vorliegen, da Mangan-Hefen derartige Prozesse aktivieren.
30

Eisen-Hefen werden vorzugsweise dann in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung vorgesehen, wenn Mangelerkrankungen an roten Blutkörperchen oder Muskelerkrankungen vorliegen.
35

Zink-Hefen und/oder Vanadium-Hefen und/oder Magnesium-Hefen werden in die erfindungsgemäße Zusammensetzung dann eingebracht, wenn Wachstum und Stoffwechsel gestört sind oder verbessert werden sollen, da derartige Hefen insbesondere eine

Vielzahl der im Körper ablaufenden Enzymprozesse aktivieren bzw. regeln.

5 Solche Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, die zur Beeinflussung der Xanthin-Oxydase verwendet werden, weisen vorzugsweise Molybdän-Hefen auf, während Chrom-Hefen auch insbesondere die Insulinwirkung positiv beeinflussen.

10 Soll die erfindungsgemäße Zusammensetzung zur Behandlung von Knochen- und/oder Muskelerkrankungen oder zur Verbesserung der Blutgerinnung eingesetzt werden, so bietet es sich hierbei an, daß eine derartige Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung dann mindestens eine Calcium-Hefe auf-
15 weist.

Selbstverständlich ist es möglich, eine Mischung der zuvor konkret genannten Hefen in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung vorzusehen, wobei sich eine derartige Mischung dann insbesondere
20 danach richtet, wofür die erfindungsgemäße Zusammensetzung eingesetzt wird.

Bezüglich der Konzentration der Metall-Hefe in der erfindungsgemäßen Zubereitung ist festzuhalten, daß sich diese
25 Konzentration der Metall-Hefe zunächst danach richtet, welche der zuvor genannten Metall-Hefe in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung vorgesehen wird. Vorzugsweise variiert die Konzentration der Metall-Hefe in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung zwischen 3 Gew.% und 60 Gew.%, jeweils bezogen auf
30 die anwendungsfertige Zusammensetzung.

Abhängig von der ausgewählten Metall-Hefe richtet sich auch der Metall-Gesamtgehalt in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung. Hierbei variiert dieser Metall-Gehalt vorzugsweise zwischen
35 0,003 Gew.% und 5 Gew.%, jeweils bezogen auf die anwendungsfertige Zusammensetzung.

Um die zuvor bei der erfindungsgemäßen Zusammensetzung angesprochenen Vorteile, insbesondere die besonders reproduzier-

- bare Freigabe der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, sicherzustellen, weist eine weitere Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung eine solche Metall-Hefe bzw. ein solches Metall-Hefe-Gemisch auf, bei der bzw. bei dem die Partikelgröße der Metall-Hefe kleiner als 60 mesh und vorzugsweise kleiner als 80 mesh und insbesondere kleiner als 200 mesh ist. Derartige kleine Partikel der Metall-Hefen stellen insbesondere auch sicher, daß das jeweilige Metall, bei dem es sich vorzugsweise um Metall-Ionen handelt, einerseits die Streuung bezüglich der Konzentration bei der Freigabe der erfindungsgemäßen Zusammensetzung verringert und andererseits das Metall-Ion bzw. die Metall-Ionen in erwünschter Weise besonders schnell vom Körper aufgenommen wird bzw. werden.
- Bezüglich der Konzentration des Wirkstoffes bzw. des Wirkstoffgemisches, die in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung enthalten ist, ist festzustellen, daß sich diese Wirkstoffkonzentration bzw. Wirkstoffgemischkonzentration nach der Anwendung der jeweiligen Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung richtet. Insbesondere ist hier als besonders bevorzugter Bereich eine Konzentration an Wirkstoff bzw. Wirkstoffgemisch zwischen 1 Gew.% und 90 Gew.%, bezogen auf die anwendungsfertige Zusammensetzung, festzuhalten.
- Besonders geeignet in bezug auf die Gleichmäßigkeit und Reproduzierbarkeit der Freigabe ist es bei der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, wenn die erfindungsgemäße Zusammensetzung den Hilfsstoff, d.h. die Matrix bzw. das Gerüst, in einer Konzentration zwischen 1 Gew.% und 60 Gew.% aufweist, wobei insbesondere eine inerte Matrix bevorzugt wird, d.h. eine solche Matrix, die der Körper unverändert ausscheidet.
- Bezüglich der in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung enthaltenen Matrix ist festzuhalten, daß es sich hierbei insbesondere um eine hydrophile und/oder lipophile Matrix handelt, wobei die vorstehend gewählte Formulierung die Fälle abdecken soll, bei denen die erfindungsgemäße Zusammensetzung eine hydrophile oder lipophile Matrix ist oder eine Mischung aus hydrophiler und lipophiler Matrix darstellt.

Insbesondere ist in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung eine solche Matrix enthalten, die auf der Basis von Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Methylhydroxypropylcellulose, Alginaten, Polyacrylsäure, Mono-, Di- und/der Triglyceriden, Fettalkoholen, Carnaubawachs, Bienenwachs, Cetylstearylalkohol, Polyvinylacetat, Polyvinylchlorid, Ethylcellulose, Methacrylat-Acrylat-Copolymeren und/oder Celluloseacetatphthalat aufgebaut ist.

Wie bereits vorstehend ausgeführt ist, richtet sich der in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung enthaltene Wirkstoff bzw. das in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung enthaltene Wirkstoffgemisch danach, wofür die erfindungsgemäße Zusammensetzung angewendet werden soll.

Eine besonders geeignet und insbesondere bei Vitaminmangel, Erkältungserkrankungen oder Erschöpfungszuständen zu verarbeitende Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung sieht vor, daß die Zusammensetzung als Wirkstoff mindestens ein Vitamin und/oder Pro-Vitamin aufweist. Mit anderen Worten beinhaltet eine derartige Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, die vorzugsweise auch als Ernährungsergänzungsmittel für die menschliche Ernährung verwendet wird, neben der zuvor beschriebenen Matrix und der zuvor ausführlich erwähnten Metall-Hefe bzw. dem Metall-Hefegemisch noch als Wirkstoff mindestens ein Vitamin und/oder mindestens ein Pro-Vitamin.

Insbesondere dann, wenn in der zuvor beschriebenen Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung als Metall-Hefe eine Zink-Hefe und/oder eine Selen-Hefe enthalten ist, läßt sich eine derartige Ausführungsform hervorragend als Ernährungsergänzungsmittel verwenden, wobei diese Ausführungsform dann neben einer reproduzierbaren Freisetzung des Wirkstoffes Vitamin bzw. Pro-Vitamin hervorragende Ergebnisse bei der Behandlung von körperlichen Erschöpfungszuständen, zur Steigerung der Abwehrkräfte, bei körperlichen Belastungen und Streßsituationen oder während einer Diät liefert.

Insbesondere dann, wenn die zuvor beschriebene Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung zur Ernährungsergänzung, vorzugsweise bei extremer körperlicher Belastung oder Streß oder Erkrankung, eingesetzt wird, sind in dieser
5 Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung

20 Gew.% bis 57 Gew.% des Vitamins und/oder Pro-Vitamins,
3 Gew.% bis 50 Gew.% der Metall-Hefe,
2 Gew.% bis 30 Gew.% der Matrix und
10 2 Gew.% bis 35 Gew.% sonstiger Bestandteile
enthalten.

Weist die erfindungsgemäße Zusammensetzung ein Vitamin bzw. ein Vitamingemisch auf, wie dies zuvor beschrieben ist, so
15 werden hierfür bevorzugt Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A
und/oder Pro-Vitamin A ausgewählt.

Eine besonders bevorzugte und für die Ergänzungsernährung des Menschen geeignete und leicht zu nehmende Ausführungsform der
20 erfindungsgemäßen Zusammensetzung besitzt die Form einer Tablette, wobei innerhalb dieser Tablette, die vorzugsweise ein
oder zwei Bruchkerben zur Aufteilung der Tablette aufweist,

25 Gew.% bis 40 Gew.% Vitamin C,
32 Gew.% bis 45 Gew.% Zink-Hefe,
25 15 Gew.% bis 25 Gew.% Matrix sowie
0 Gew.% bis 35 Gew.% sonstiger Zusätze
enthalten sind.

Hierbei fallen unter den Begriff sonstige Zusätze insbesondere Siliciumdioxid oder Titandioxid, die zum Färben der Tablette dienen, Lactose, Talkum sowie ggf. übliche Beschichtungsmittel, wobei besonders bevorzugt als Beschichtungsmittel Methylhydroxypropylcellulose oder ein vergleichbares Cellulose-Derivat, Titandioxid oder Talkum dient. Eine derartige
30 Tablette, insbesondere wenn sie beschichtet ist, erlaubt eine
besonders einfache Aufnahme des in der Tablette enthaltenen Wirkstoffes Vitamin C, wobei die Bruchkerben eine Aufteilung der Tablette in einzelnen Tablettenbestandteile und somit
35 eine reduzierte Gabe des Vitamin C-Gehaltes ermöglichen.

Um die zuvor angesprochenen Vorteile der Zink-Hefe und insbesondere auch den reproduzierbaren Zerfall der Tablette im Magen-Darm-Kanal in besonderer Weise sicherzustellen, sieht
5 eine Weiterbildung der zuvor beschriebenen Ausführungsform der tablettenartigen Zusammensetzung vor, daß hierin eine Zink-Hefe enthalten ist, deren Zink-Konzentration zwischen 0,5 Gew.% und 10 Gew.%, bezogen auf die Menge an Zink-Hefe, variiert.

10

Eine weitere Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, die ebenfalls die zuvor beschriebenen Tablettenge-
stalt aufweist, sieht vor, daß diese Ausführungsform der er-
findungsgemäßen Zusammensetzung

15

30 Gew.% bis 42 Gew.% Vitamin C,
3 Gew.% bis 10 Gew.% Vitamin E,
1 Gew.% bis 5 Gew.% Pro-Vitamin A,
3 Gew.% bis 10 Gew.% Selen-Hefe,
2 Gew.% bis 12 Gew.% Matrix sowie

20

0 Gew.% bis 35 Gew.% sonstiger Zusätze

enthält. Hierbei wird eine derartige Tablette insbesondere
als Ernährungsergänzungsmittel bei der menschlichen Ernäh-
rung, insbesondere bei stillenden Frauen, Diabetikern, Rau-
chern, Alkoholikern, Vegetariern und/oder während einer Diät
25 sowie zur Stärkung der Abwehrkräfte, des Immunsystems, bei körperlicher Belastung sowie bei Streßsituation, verwendet, wobei die zuvor angesprochene Zusammensetzung besonders ange-
nehm dargereicht werden kann.

30

In der zuvor beschriebenen Ausführungsform der erfindungsge-
mäßen Zusammensetzung ist als Metall-Hefe eine Selen-Hefe
vorgesehen. Insbesondere dann, wenn die Selen-Konzentration
in der Selen-Hefe zwischen 0,01 Gew.% und 0,3 Gew.%, bezogen
auf das Gewicht der Selen-Hefe, variiert, erlaubt eine derar-
35 tige Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zusammensetzung,
daß die vorstehend aufgeführten Vitamine bzw. Pro-Vitamine
reproduzierbar mit einer sehr kleinen Konzentrationsschwan-
kung retardierend abgegeben werden, ohne daß es dabei zu ei-
ner gegenseitigen Beeinflussung des Freisetungsverhaltens

kommt.

Eine andere, besonders vorteilhafte Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung weist als Wirkstoff

5 Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin B6, Niacin, Folsäure, Biotin und/oder Panthothensäure auf. Hierbei können die zuvor aufgeführten Wirkstoffe wahlweise einzeln oder in einer beliebigen Mischung in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung enthalten

10 sein, wobei eine derartige Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung insbesondere bei Stoffwechselerkrankungen, Ernährungsmangelerkrankungen, zur Stärkung des Nerven- und Immunsystems dargereicht wird. Auch konnte festgestellt werden, daß Patienten, die diese Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung nehmen, bereits nach wenigen Ta-

15 gen über ein gesteigertes Wohlbefinden berichteten, so daß diese spezielle Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung besonders bevorzugt wird.

Die zuvor beschriebenen Vorteile treten dann insbesondere

20 auf, wenn die erfindungsgemäße Zusammensetzung als einfach darzureichende Tablette vorliegt und zwischen

0,5 Gew.% und 10 Gew.% Vitamin B1,
0,5 Gew.% und 10 Gew.% Vitamin B2,
0,5 Gew.% und 10 Gew.% Vitamin B6,
25 1 Gew.% und 25 Gew.% Niacin,
0,1 Gew.% und 5 Gew.% Folsäure,
0,1 Gew.% und 5 Gew.% Biotin,
0,5 Gew.% und 35 Gew.% Panthothensäure,
3 Gew.% und 30 Gew.% Zinkhefe,
30 2 Gew.% und 25 Gew.% der Matrix, und
1 Gew.% und 35 Gew.% sonstiger Bestandteile
aufweist.

Wie bereits vorstehend wiederholt ausgeführt ist, eignet sich

35 die erfindungsgemäße Zusammensetzung insbesondere als Ernährungsergänzungsmittel bei der menschlichen Ernährung, wobei durch Gabe der erfindungsgemäßen Zusammensetzung dann Ernährungsmängel, die häufig in der heutigen Zeit aufgrund der Ernährungsgewohnheiten auftreten können und die die Ursache für eine

Vielzahl von Erkrankungen, insbesondere Stoffwechselerkrankungen, darstellen, besonders einfach und problemlos vermeidbar sind.

5 Bezüglich der vorstehend erwähnten Metall-Hefe ist festzuhalten, daß hierbei der metallische Anteil insbesondere als Metall-Ionen vorliegt. Zur Konzentration dieser Metall-Ionen ist desweiteren festzuhalten, daß die Konzentration dieser Metall-Ionen abhängig von dem Wachstum und dem Gewinnungsverfahren der Ausgangsprodukte, aus denen die Metall-Hefe hergestellt wird, variiert.

15 Insbesondere weist eine Selen-Hefe zwischen 2.100 µg und 2.800 µg Selen/g Hefe, eine Germanium-Hefe zwischen 800 µg und 300 µg Germanium/g Hefe, eine Kupfer-Hefe zwischen 15 mg und 4 mg Kupfer/g Hefe, eine Mangan-Hefe zwischen 8 mg und 20 mg Mangan/g Hefe, eine Eisen-Hefe zwischen 10 mg und 30 mg Eisen/g Hefe, eine Zink-Hefe zwischen 5 mg und 150 mg Zink/g Hefe, eine Magnesium-Hefe zwischen 300 mg und 500 mg Magnesium/g Hefe, eine Molybdän-Hefe zwischen 1.800 µg und 2.200 µg Molybdän/g Hefe, eine Vanadium-Hefe zwischen 400 µg und 500 µg Vanadium/g Hefe, eine Chrom-Hefe zwischen 1.800 µg und 2.200 µg Chrom/g Hefe und eine Calcium-Hefe zwischen 180 µg und 220 µg Calcium/g Hefe auf.

25 Unter den Begriff "Metall-Hefe" soll auch eine Jod-Hefe fallen, wobei die Jod-Konzentration in der Hefe zwischen 130 µg und 180 µg Jod/g Hefe variiert.

30 Vorteilhafte Weiterbildungen der erfindungsgemäßen Zusammensetzung sind in den Unteransprüchen angegeben.

35 Die erfindungsgemäße Zusammensetzung wird nachfolgend anhand von zwei Ausführungsbeispielen näher erläutert, wobei diese beiden Ausführungsbeispiele auf zwei tablettenförmige Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Zusammensetzung gerichtet sind, die als Ernährungsergänzungsmittel angewendet werden.

Ausführungsbeispiel 1

Es wurde eine zur Ernährungsergänzung vorgesehene Tablette hergestellt, wobei die Tablette als Wirkstoff Vitamin C und
5 als Metall-Hefe Zink-Hefe aufwies.

Die verwendete Zink-Hefe besaß eine Korngröße kleiner als 60 mesh und eine Konzentration an Zink-Ionen von 50 bis 55 mg/
10 Zinkionen/g Hefe.

Für die Herstellung dieser Tablette wurden die folgenden Inhaltsstoffe verwendet:

	Ascorbinsäure 100 %ig	236,25 mg
	Zink-Hefe, 5 %	300 mg
15	Lactose	42,14 mg
	Hydroxypropylmethylcellulose (Matrix)	146,9 mg
	Polyvinylpyrrolidon (Kollidon)	23 mg
	Stearinsäure	15,6 mg
	Talkum	8,66 mg
20	hochdisperses Siliciumdioxid	4,33 mg
	Magnesiumstearat	3,12 mg

Die Tablette wurde unter Verwendung eines Stempels mit den Abmaßen 19 mm x 18 mm gepreßt, wobei die so hergestellte Tablette eine beidseitige Bruchkerbe aufwies.
25

Desweiteren war die Tablette mit einer Beschichtung aus 4,5 g Methylhydroxypropylcellulose, 1,4 mg Talkum und 1,35 mg Titandioxid versehen. Das Eigengewicht der Tablette betrug im
30 Durchschnitt 787 mg.

Zur Herstellung einer entsprechenden Charge der zuvor genannten Tablette wurden die Ascorbinsäure und die Zink-Hefe zusammen mit dem Lactose-Monohydrat und der Hydropropylmethylcellulose in einem Diosnagranuliermischer (Volumen 400 l) gegeben und vorgemischt.
35

In einem geeigneten Rührgefäß wurden das Polyvinylpyrrolidon (Handelsprodukt Povidon 30 und Povidon 20 G:G 0,58:3,25), 8

kg Wasser und 21 kg Ethanol (96 %ig) eingewogen und vermischt.

Die so entstandene Lösung wurde zu der Pulvermischung in das Granuliergerät gegeben, gerührt und zu einem homogenen Granulat verarbeitet. Das feuchte Granulat wurde dann auf Edelstahlbleche verteilt und während etwa 15 Stunden bei einer Temperatur von etwa 40 °C in einem geeigneten Trockenschrank getrocknet.

Im Anschluß an die Trocknung wurde das getrocknete Granulat über ein Sieb mit einer Maschenweite von 1 mm (Hersteller: Frewitt) ausgesiebt. Das Siebgranulat wurde gemeinsam mit den restlichen, vorstehend genannten Zusatzstoffen (Siliciumdioxid, Stearinpalmitinsäure, Talkum, Magnesiumstearat) in den Behälter eines 1.000 l Container-Mischers gegeben und dort während etwa 20 Minuten bei einer Geschwindigkeit von 6 Umdrehungen/Minute zu einer preßfertigen Tablettiermischung verarbeitet.

Die so entstandene Mischung wurde mit Hilfe einer Rundläufer-Tablettiermaschine (Korsch P 392 - Rundläufer) bei einer Geschwindigkeit von etwa 45.000 Tabletten/Stunde zu Kernen mit einer Oblong-Form von 19 mm x 8 mm verpreßt, wobei die Kerne eine Höhe zwischen 6 bis 6,3 mm und eine Härte zwischen 60 und 80 N aufwiesen.

Die so hergestellten Kerne wurden in fünf Portionen von jeweils 78 kg aufgeteilt. Jede Portion der Kerne wurde in einem Film-Coater der Fa. Hüttlin mit den zuvor genannten Produkten, die in Wasser-Isopropanol aufgenommen wurden, beschichtet, wobei sich im Anschluß an die Beschichtung eine Trocknung anschloß. Hiernach wurden die Tabletten in einer handelsüblichen Blisterpackmaschine verpackt.

Von den in der vorstehenden Weise hergestellten Tabletten wurde die Freisetzungskurve an Vitamin C gemessen, wobei die Basis für diese Messung das Deutsche Arzneibuch 1997, Methode V.5.4 "Wirkstofffreisetzung aus festen oralen Arzneiformen"

bildete.

Als Freisetzungsmedium wurde hierbei 1.000 ml 0,1 NHCl eingesetzt.

5

Die Dissolutions-Apparatur war mit einem automatischen Probenentnahmesystem gekoppelt und ermöglichte so die Messung der freigesetzten Vitamin C-Konzentration über 8 Stunden von 6 Proben gleichzeitig.

10

Die Vitamin C-Konzentration im gewählten Freisetzungsmedium (0,1 NHCl) wurde mit Hilfe eines UV-Spektrometers bei einer Wellenlänge von 242 nm ermittelt.

15

Das Ergebnis dieser Freisetzungsmessung an Vitamin C während einer Meßzeit von 8 Stunden ist der Figur 1 zu entnehmen.

20

Zur Gewinnung von Vergleichswerten wurde eine herkömmliche, im Handel erhältliche Depot-Kapsel ebenfalls nach der zuvor beschriebenen Methode untersucht, wobei die bekannte Depot-Kapsel keine Zink-Hefe aufwies.

25

Das Ergebnis der Vitamin C-Freisetzung bei der bekannten Depot-Kapsel ist in Figur 2 wiedergegeben.

30

Ein Vergleich der beiden Figuren 1 und 2 ergibt eindeutig, daß innerhalb einer Zeit von 8 Stunden, die in der Regel der Dauer der Passage eines entsprechenden Produktes im Magen-Darm entspricht, das mit Zink-Hefe versetzte Produkt (Figur 1) im Vergleich zu dem bekannten Produkt (Figur 2), das keine Zink-Hefe aufwies, eine erhöhte Vitamin C-Freisetzung besitzt. Desweiteren belegt der Vergleich der Figuren 1 und 2 eindeutig, daß die Schwankungen bei der Freisetzung des Vitamin C bei dem Produkt gemäß Figur 1 wesentlich geringer sind als bei dem Produkt gemäß Figur 2.

35

Ausführungsbeispiel 2

Unter Anwendung des im Ausführungsbeispiel 1 beschriebenen Verfahrens wurde eine zweite Tablette hergestellt, wobei auch
 5 diese zweite Tablette zur Nahrungsergänzung verwendet wird. Hierbei wies die zweite Tablette neben einer Selen-Hefe des weiteren als Wirkstoff ein Wirkstoffgemisch aus Vitamin C, Vitamin E und Beta-Carotin (Pro-Vitamin A) auf, wobei die
 10 quantitativen Angaben zur dieser zweiten Tablette der nachfolgenden Zusammenstellung zu entnehmen ist.

	Ascorbinsäure	247,50 mg
	Maisstärke 3 %	7,7 mg
	α -Tocopherolacetat (Vitamin E)	37,04 mg
15	Maltodextrin	22,23 mg
	Gelatine	14,82 mg
	Beta-Carotin, 20 %, Pulver	94,5 mg
	Gelatine	27,8775 mg
	Saccharose	25,0425 mg
20	Maisstärke	15,5925 mg
	DL- α -Tocopherol	1,4175 mg
	Na-L-Ascorbat	2,3625 mg
	Ascorbylpalmitat	3,3075 mg
	Selenhefe 1.000 μ g/g	50 mg
25	Hydroxypropylmethylcellulose	
	(Methocel K100 M) Matrix	52,50 mg
	Calciumhydrogenphosphat	47,41 mg
	mikrokristalline Cellulose	20,8 mg
	Magnesiumstearat	5,5 mg

30 Zur Beschichtung wurde eine Mischung aus den nachfolgend wiedergegebenen Produkten eingesetzt:

	Titandioxid	6 mg
	Gelborange S	0,5 mg
35	Sepifilm LP 010	20 mg
	mikrokristalline Cellulose	2 mg
	Stearinsäure	5 mg
	Hydroxypropylmethylcellulose	13 mg

Aus den vorstehend genannten Bestandteilen wurde eine Oblong-Tablette mit einem Fertiggewicht von 626,5 mg und einem Durchmesser von 6,2 mm, einer Länge von 17,2 mm und einer Höhe von 5,9 mm hergestellt, wobei diese Tablette beidseitig Bruchkerben aufwies.

Die in Ausführungsbeispiel 2 verwendete Selen-Hefe wies den Hefe-Typ "Saccharomyces cerevisiae", einen Selen-Gehalt von 1.000 µg/g und eine Partikelgröße kleiner als 80 mesh auf. Der Proteingehalt variierte zwischen 45 und 50 Gew.%, der Kohlehydrategehalt zwischen 33 und 36 % und der Fettgehalt zwischen 3 und 6 Gew.%. In der Hefe konnte Vitamin B1 mit 60 bis 100 mg/kg, Vitamin B2 mit 35 bis 50 mg/kg, Vitamin B3 mit 300 bis 500 mg/kg, Vitamin B5 mit 70 mg/kg, Vitamin B6 mit 28 mg/kg, Vitamin B8 mit 1,3 mg/kg, Folsäure mit 5 bis 13 mg/kg sowie Cholin mit 4 mg/kg und Eisen mit 0,02 mg/g nachgewiesen werden.

Wie in Ausführungsbeispiel 1 beschrieben, wurde von der Tablette gemäß Ausführungsbeispiel 2 das Freisetzungsverhalten von Vitamin C, Selen und Vitamin E gemessen, wobei die diesbezüglichen Freisetzungskurven in der Figur 3 wiedergegeben sind.

Hieran läßt sich eindeutig erkennen, daß die Freisetzung der zuvor angesprochenen drei Bestandteile (Vitamin C und Vitamin E als Wirkstoffgemisch; Selen als Metall-Hefe) innerhalb sehr enger Grenzen verläuft, wobei die in Figur 3 wiedergegebene Kurve genau wie bei den Figuren 1 und 2 einen Mittelwert aus 6 Einzelmessungen wiedergibt.

Die in der vorliegenden Anmeldung verwendete Dimension mesh für die Korngröße stellt die mesh-Werte des US Bureau of Standards dar.

Patentansprüche

- 5 1. Zusammensetzung zur pharmazeutischen Anwendung und/oder
zur Ernährungsergänzung bei Mensch oder Tier mit mindestens
einem, in einer Matrix eingebetteten Wirkstoff, der im Körper
über einen längeren Zeitraum freigesetzt wird, dadurch ge-
kennzeichnet, daß die Zusammensetzung desweiteren mindestens
10 eine Metall-Hefe enthält.
2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß die Metall-Hefe eine Selen-, Kupfer-, Mangan-, Eisen-,
Zink-, Magnesium-, Molybdän-, Vanadium-, Chrom- und/oder Cal-
15 cium-Hefe ist.
3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekenn-
zeichnet, daß die Konzentration der Metall-Hefe in der Zusam-
mensetzung zwischen 3 Gew.% und 60 Gew.%, bezogen auf die an-
20 wendungsfertige Zusammensetzung, variiert.
4. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß Metallgehalt in der Zusammen-
setzung zwischen 0,003 Gew.% und 5 Gew.%, bezogen auf die an-
25 wendungsfertige Zusammensetzung, variiert.
5. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung eine Metall-
Hefe mit einer Partikelgröße kleiner als 200 mesh, insbeson-
30 dere eine solche Metall-Hefe mit einer Partikelgröße kleiner
als 80 mesh, enthält.
6. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung den Wirkstoff
35 in einer Konzentration zwischen 1 Gew.% und 90 Gew.%, bezogen
auf die anwendungsfertige Zusammensetzung, aufweist.
7. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß in der Zusammensetzung die Matrix

zu 1 Gew.% bis 60 Gew.% enthalten ist.

8. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß in der Zusammensetzung eine hy-
5 drophile und/oder lipophile Matrix vorhanden ist.

9. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung eine Matrix
auf der Basis von Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellu-
10 lose, Methylhydroxypropylcellulose, Alginaten, Polyacryl-
säure, Mono-, Di- und/der Triglyceriden, Fettalkoholen,
Carnaubawachs, Bienenwachs, Cetylstearylalkohol, Poly-
vinylacetat, Polyvinylchlorid, Ethylcellulose, Methacrylat-
Acrylat-Copolymeren und/oder Celluloseacetatphthalat auf-
15 weist.

10. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß in der Zusammensetzung mindestens
ein Wirkstoff auf der Basis eines Vitamins und/oder Pro-
20 Vitamins enthalten ist.

11. Zusammensetzung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet,
daß die Zusammensetzung als Metall-Hefe eine Zink-Hefe
und/oder eine Selen-Hefe aufweist.

25 12. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung
20 Gew.% bis 57 Gew.% des Vitamins und/oder Pro-Vitamins,
3 Gew.% bis 50 Gew.% der Metall-Hefe,
30 2 Gew.% bis 30 Gew.% der Matrix und
2 Gew.% bis 35 Gew.% sonstiger Bestandteile
aufweist.

13. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 10 bis 12, da-
35 durch gekennzeichnet, daß das Vitamin und/oder das Pro-
Vitamin in der Zusammensetzung Vitamin C, Vitamin E, Vitamin
A und/oder Pro-Vitamin A ist.

14. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 10 bis 13, da-

durch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung eine Tablette ist und

- 25 Gew.% bis 40 Gew.% Vitamin C,
 - 32 Gew.% bis 45 Gew.% Zink-Hefe,
 - 5 15 Gew.% bis 25 Gew.% Matrix sowie
 - 0 Gew.% bis 35 Gew.% sonstiger Zusätze
- aufweist.

15. Zusammensetzung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Zink-Konzentration in der Zink-Hefe zwischen 0,5 Gew.% und 10 Gew.%, bezogen auf die Zink-Hefe, variiert.

16. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung eine Tablette ist und

- 30 Gew.% bis 42 Gew.% Vitamin C,
 - 3 Gew.% bis 10 Gew.% Vitamin E,
 - 1 Gew.% bis 5 Gew.% Pro-Vitamin A,
 - 3 Gew.% bis 10 Gew.% Selen-Hefe,
 - 20 2 Gew.% bis 12 Gew.% Matrix sowie
 - 0 Gew.% bis 35 Gew.% sonstiger Zusätze
- enthält.

17. Zusammensetzung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Selen-Konzentration in der Selen-Hefe zwischen 0,01 Gew.% und 0,3 Gew.%, bezogen auf die Selen-Hefe, variiert.

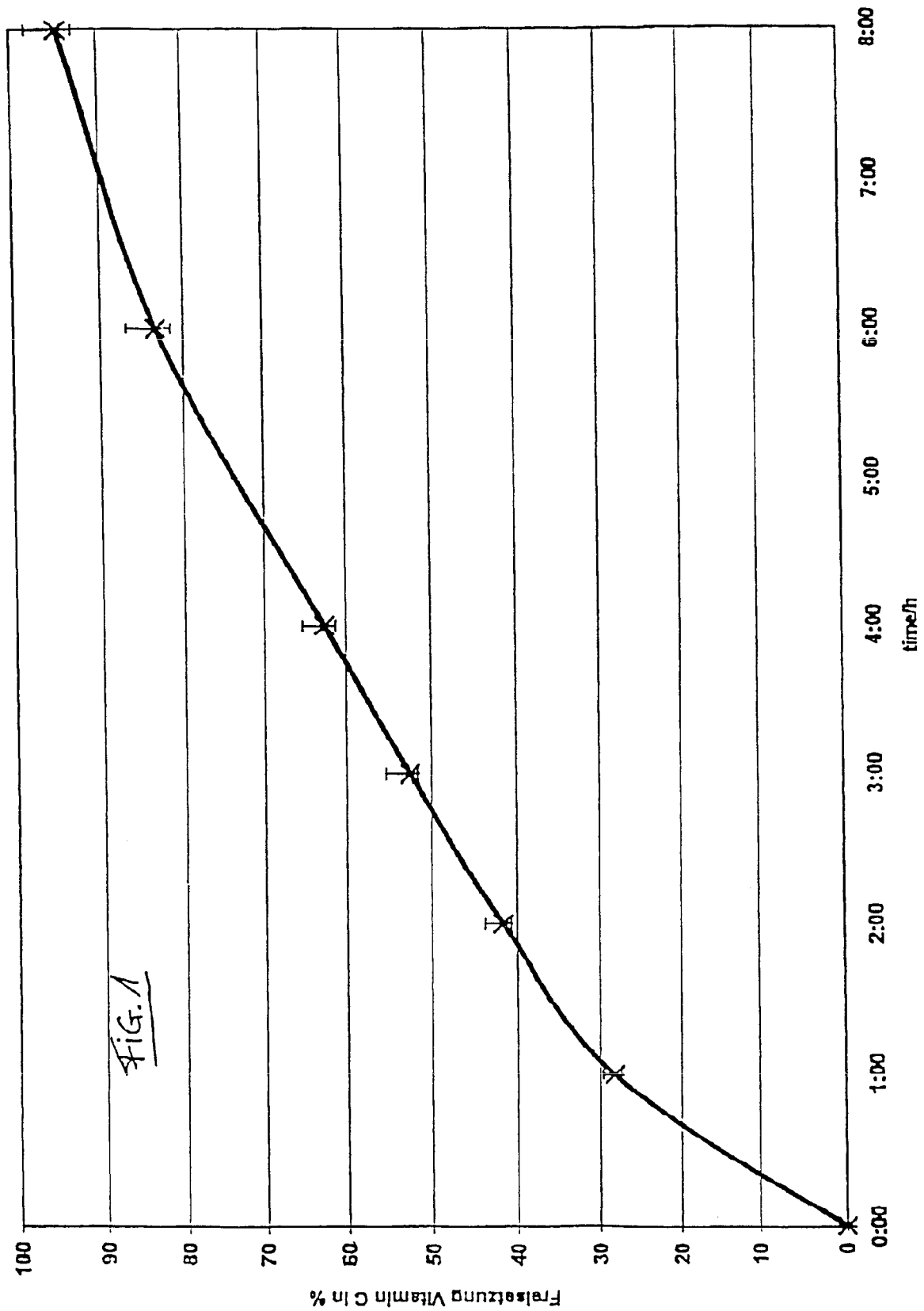
18. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 11 oder 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung als Wirkstoff Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin B6, Niacin, Folsäure, Biotin und/oder Panthothensäure aufweist.

19. Zusammensetzung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung als Tablette vorliegt und zwischen

- 35 0,5 Gew.% und 10 Gew.% Vitamin B1,
- 0,5 Gew.% und 10 Gew.% Vitamin B2,
- 0,5 Gew.% und 10 Gew.% Vitamin B6,
- 1 Gew.% und 25 Gew.% Niacin,
- 0,1 Gew.% und 5 Gew.% Folsäure,

0,1 Gew.% und 5 Gew.% Biotin,
0,5 Gew.% und 35 Gew.% Panthothensäure,
3 Gew.% und 30 Gew.% Zinkhefe,
2 Gew.% und 25 Gew.% der Matrix, und
5 1 Gew.% und 35 Gew.% sonstiger Bestandteile
aufweist.

20. Verwendung der Zusammensetzung nach einem der vorangehen-
den Ansprüche als Ernährungsergänzungsmittel bei der mensch-
10 lichen Ernährung.



ERSATZBLATT (REGEL 26)

